BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

CERTIFIED COPY OF PRIORITY DOCUMENT



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen:

102 45 974.6

Anmeldetag:

2. Oktober 2002

Anmelder/Inhaber:

Leica Mikroskopie und Systeme GmbH, Wetzlar/DE

Bezeichnung:

Phasenschiebungs-Verfahren und Vorrichtung zur

Realisierung von Phasenkontrast- bzw. Modulations-

kontrast-Beobachtung an Mikroskopen

IPC:

G 02 B 21/14

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 27. Juni 2003

Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Jerofský

Phasenschiebungs-Verfahren und Vorrichtung zur Realisierung von Phasenkontrast- bzw. Modulationskontrast-Beobachtung an Mikroskopen

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Realisierung von Phasenkontrast- bzw. Modulationskontrast-Beobachtung an Mikroskopen mit Hilfe von in je einer Pupillenebene im Beobachtungsstrahlengang angeordneten, die Phase oder die Amplitude ändernde Schicht und einer im Beleuchtungsstrahlengang angeordneten Blende.

Nichtabsorbierende mikroskopische Objekte sind bei herkömmlicher Auflicht10 bzw. Durchlichtbetrachtung für das Auge nicht sichtbar. Um dennoch
Strukturen unterschiedlicher Brechzahl oder unterschiedlicher Dicke sichtbar
zu machen, werden die oben genannten Vorrichtungen eingesetzt. Solche
vom Auge nicht wahrnehmbare Strukturen verschiedener optischer Dicke
werden allgemein als Phasenobjekte bezeichnet.

So ist in der EP 069 263 A1 eine solche Phasenkontrasteinrichtung beschrieben. Sie besteht im wesentlichen aus einer Ringsegmentblende in der Beleuchtungseinheit, die auf einen Phasenring im Objektiv abgebildet wird. Der Außendurchmesser des Phasenrings bildet dabei den Durchmesser der entsprechenden Pupille. Die Transmission und die Phase des
 rotationssymmetrischen Phasenrings sind fest vorgegeben.

Kontrastmodulations-Mikroskope basierend auf dem Hoffman Modulationskontrast (HMC) sind in den Offenlegungsschriften DE 25 23 463 A1 und DE 25 23 464 A1 beschrieben. Diese besitzen eine schlitzförmige 5

10

15

20

25

30

Beleuchtungsblende im Bereich der Kondensorpupille, welche auf einen Modulator in der Objektivaustrittspupille abgebildet wird. Der Modulator besteht aus drei streifenförmigen Zonen unterschiedlicher Transmission, die in dem Stand der Technik entsprechender Ausführung keine Phasenschiebung zueinander aufweisen.

In den nachfolgenden Ausführungen wird - zur Vereinfachung und um eine klarere Darstellung zu erreichen - ausschließlich auf den Begriff "Modulator" Bezug genommen. Dieser Begriff umfasst einerseits einen Modulator, wie er auch in den Offenlegungsschriften zum HMC beschrieben wird, und andererseits den Phasenring, wie er aus der genannten EP 069 263 A1 bekannt ist. Obwohl beide Komponenten nicht die identische Funktion haben, so ist doch ihre Wirkung im Sinne der Erfindung vergleichbar. Zudem werden diese bereits in multifunktionalen Mikroskopen auf derselben Baugruppe integriert. In solchen Fällen ist der Erfindungsgedanke selbstverständlich auch auf die gesamte Baugruppe anwendbar.

Ein wesentlicher Nachteil der dem Stand der Technik entsprechenden Systeme ist, dass die Phasenschiebung zwischen der nullten und den höheren Beugungsordnungen kaum präparatespezifisch angepasst werden kann. So ist zwar in der DE 25 23 463 A1 eine Anpassung der Phase durch unterschiedliche Materialauswahl des Modulators offenbart; dies bedingt aber regelmäßig einen Umbau des Mikroskops und ist kaum während einer normalen Anwendung des Mikroskops durchführbar. Weiterhin ist durch fest vorgegebene Materialien des Modulators nur eine Anpassung in den fest vorgegebenen Stufen - keinesfalls aber stufenlos - möglich. Zudem ist die Anschaffung einer großen Anzahl unterschiedlicher Modulatoren mit erheblichen Kosten verbunden.

Um aber eine optimale Kontrastierung bei gegebener Geometrie und Transmission der Modulatoren zu erreichen, ist es unbedingt notwendig, dass auch die Phase optimal angepasst ist. Werden beispielsweise bei dem HMC Objekte beobachtet, die sowohl große Phasenschiebungen wie auch leichte

Absorptionen aufweisen, so ist es vorteilhaft, eine Phasenschiebung einzuführen, um die Halo-Effekte zu minimieren. Weiterhin ist es für kleinste Phasenobjekte an der Grenze der Detektierbarkeit vorteilhaft, die Phase um ca. 90 Grad zu schieben, um den Kontrast zu steigern.

- Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, Vorrichtungen zur Realisierung von Phasenkontrast- bzw. Modulationskontrast-Beobachtung an Mikroskopen derart weiter zu bilden, dass eine kontinuierliche Phasenschiebung während der Anwendung des Mikroskops ohne den Einsatz einer großen Zahl unterschiedlicher Modulatoren ermöglicht wird.
- 10 Eine erfindungsgemäße Lösung dieser Aufgabe ist in den unabhängigen Patentansprüchen angegeben. Weiterbildungen der Erfindung sind Gegenstand der abhängigen Ansprüche.
- Erfindungsgemäß ist der Modulator zur Erzielung einer definierten Phasenverschiebung von der nullten zu höheren Beugungsordnungen in der konjugierten Ebene zur Objektivaustrittspupille kippbar gelagert. Bei streifenförmigen Modulatoren erfolgt die Kippung vorzugsweise in Richtung der Modulatorstreifen. Durch die Einstellung unterschiedlicher Kippwinkel können entsprechend unterschiedliche Phasenverschiebungen realisiert werden. Erfolgt die Winkeleinstellung kontinuierlich, so kann auch eine kontinuierliche Änderung der Phasenverschiebung realisiert werden.
 - In einer bevorzugten Ausgestaltung der Erfindung und zwar bei Untersuchungen im Weißlicht ist es vorteilhaft, dass die Phase über das beobachtete Spektrum gleichmäßig variiert, um Farbränder an den beobachteten Strukturen zu vermeiden. Diese spektrale Phasenkonstanz erzielt man durch den Einsatz von Materialien mit unterschiedlicher Dispersion.

25

5

10

25

In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung sind die Schichten des Modulators derart aufgebaut, dass bereits durch geringe Kippung eine möglichst große Phasenverschiebung erreicht wird.

Dies erreicht man durch den Einsatz von Schichten mit hohen Brechzahlen oder dadurch, dass man statt mit Schichten, die mittels Aufdampfverfahren dargestellt werden, mit Glasplatten arbeitet. Aus der Vielzahl der Gläser lassen sich durch gezielte Suche leicht Gläser mit den benötigten Brechzahlverläufen und Dispersionen finden. Verwendet man beispielsweise in einer Modulatorzone das Glas N-K5 und in der benachbarten Zone die Gläser N-BK10 und N-BALF5 in der halben Dicke, so ergibt sich durch Kippung eine spektral sehr konstante Phasenschiebung.

In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung wird durch polarisationsoptische Mittel in Verbindung mit Verzögerungsplatten eine Phasenverschiebung erreicht.

In einer anderen vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung wird eine kombinierte Baugruppe, enthaltend mindestens einen Modulator - wie er auch in den Offenlegungsschriften zum HMC beschrieben wird - und den Phasenring, wie er aus der EP 069 263 A1 bekannt ist, realisiert. Dabei sind wahlweise ein Modulator bzw. der Phasenring individuell oder zusammen kippbar gelagert.

Es wird darüber hinaus ein Verfahren zur Realisierung einer definierten Phasenschiebung bei der Phasenkontrast- bzw. Modulationskontrast-Beobachtung an Mikroskopen mit Hilfe von in je einer Pupillenebene im Beobachtungsstrahlengang angeordneten Phasen bzw. amplitudenändernden Schicht und einer im Beleuchtungsstrahlengang angeordneten Blende beschrieben. Dabei wird die im Beobachtungsstrahlengang angeordnete Schicht in der konjugierten Ebene zur Objektivaustrittspupille gekippt.

1.50 400 11.

Die Erfindung wird nachstehend anhand von Ausführungsbeispielen unter Bezugsnahme auf die schematischen Zeichnungen beschrieben.

Es zeigen:

- Fig. 1: eine allgemeine Ausführungsform der Erfindung;
- 5 Fig. 2: einen Modulator;
 - Fig. 3: einen Modulator mit Kippvorrichtung.

In Fig. 1 ist in stark vereinfachter Form eine erfindungsgemäße Anordnung dargestellt. Das Licht einer Lichtquelle (1) fällt über einen Kollektor (2) auf eine Blende (3), welche in der Kondensorpupille angeordnet ist. Im weiteren Strahlengang zum Zwischenbild (9) befinden sich der Kondensor (4), das Objekt (5), ein Objektiv (6), ein Modulator (7), welcher in der Objektivpupille angeordnet ist, sowie eine Tubuslinse (8). Erfindungsgemäß ist der Modulator (7) kippbar angeordnet. Da zur Kippung eine Vielzahl unterschiedlicher mechanischer Lösungen bekannt sind, wurde auf deren Darstellung verzichtet. In diesem speziellen Ausführungsbeispiel ist die Blende (3) als Schlitzblende ausgeführt. Der Modulator (7) ist ein hierzu passender streifenförmiger Modulator. Selbstverständlich sind auch andere Ausführungsformen von Blende und Modulator möglich.

Fig. 2 zeigt beispielhaft einen Modulator (7), wie er in einer erfindungsgemäßen Vorrichtungen eingesetzt werden kann. Im oberen Teil von Fig. 2 ist die Draufsicht des Modulators und darunter eine Seitenansicht dargestellt. In der Draufsicht sind die Bereiche unterschiedlicher Transmissionen des Bereichs (10) beispielsweise 100%, die Transmission des Bereichs (11) 20% und die Transmission des Bereichs (12) 0%.

Fig. 3 zeigt einen Modulator zusammen mit einer Kippvorrichtung. Ein Gehäuseteil (13) des Mikroskops nimmt den Modulator (7) auf. Die Kippung des Modulators erfolgt mittels einer mechanischen Kippvorrichtung (14),

welche mittels eines Betätigungselements verstellt werden kann. Dieses Betätigungselement kann beispielsweise eine Stellschraube oder auch ein Elektromotor, ein Piezoelement oder jedes andere mechanische Bewegungselement sein.

5

工作公司 美 李安德 22

Bezugszeichenliste

	1	-	Lichtquelle
	2	-	Kollektor
	3	-	Blende
5	4	-	Kondensor
	5	-	Objekt
	6	-	Objektiv
	7	-	Modulator
	8	-	Tubuslinse
10	9	-	Zwischenbild
	10	-	Bereich mit 100 % Transmission
	11	-	Bereich mit 20 % Transmission
	12	-	Bereich mit 0 % Transmission
	13		Gehäuseteil
15	14	_	mechanische Kinnvorrichtung

5

Patentansprüche

- Vorrichtung zur Realisierung von Phasenkontrast- bzw.
 Modulationskontrast-Beobachtung an Mikroskopen mit Hilfe von einem in je einer Pupillenebene im Beobachtungsstrahlengang angeordneten Modulator, enthaltend mindestens eine die Phase bzw. die Amplitude ändernde Schicht, sowie einer im Beleuchtungsstrahlengang angeordneten Blende, dadurch gekennzeichnet, dass der Modulator kippbar gelagert ist.
- Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die
 Schichten des Modulators derart aufgebaut sind, dass bereits durch geringe Kippung eine möglichst große Phasenverschiebung erreicht wird.
 - Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Schichten aus Glasplatten unterschiedlicher Gläser bestehen.
- 4. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Modulator einen vorgegebenen variablen Schichtaufbau besitzt.
 - 5. Vorrichtung zur Realisierung von Phasenkontrast- bzw. Modulationskontrast-Beobachtung an Mikroskopen mit Hilfe von einem in je einer Pupillenebene im Beobachtungsstrahlengang angeordneten Modulator, enthaltend mindestens eine die Phase bzw. die Amplitude

20

ändernde Schicht, sowie einer im Beleuchtungsstrahlengang angeordneten Blende, dadurch gekennzeichnet, dass zur Phasenschiebung polarisationsoptische Mittel in Verbindung mit Verzögerungsplatten vorhanden sind.

- Vorrichtung zur Realisierung von Phasenkontrast- bzw.
 Modulationskontrast-Beobachtung an Mikroskopen mit Hilfe von einem in je einer Pupillenebene im Beobachtungsstrahlengang angeordneten Modulator, enthaltend mindestens eine die Phase bzw. die Amplitude ändernde Schicht, und einer im Beleuchtungsstrahlengang angeordneten Blende, dadurch ausgezeichnet, dass verschiedene Modulatoren auf einen Träger in den Strahlengang einbringbar angeordnet sind und wahlweise auf diesem Träger individuell kippbar bzw. zusammen mit dem Träger kippbar gelagert sind.
- 7. Verfahren zur Realisierung einer definierten Phasenschiebung bei der
 Realisierung von Phasenkontrast- bzw. ModulationskontrastBeobachtung an Mikroskopen mit Hilfe von einem in je einer
 Pupillenebene im Beobachtungsstrahlengang angeordneten
 Modulator, enthaltend mindestens eine die Phase bzw. Amplitude
 ändernde Schicht, und einer im Beleuchtungsstrahlengang
 angeordneten Blende, dadurch gekennzeichnet, dass der Modulator
 gekippt wird.

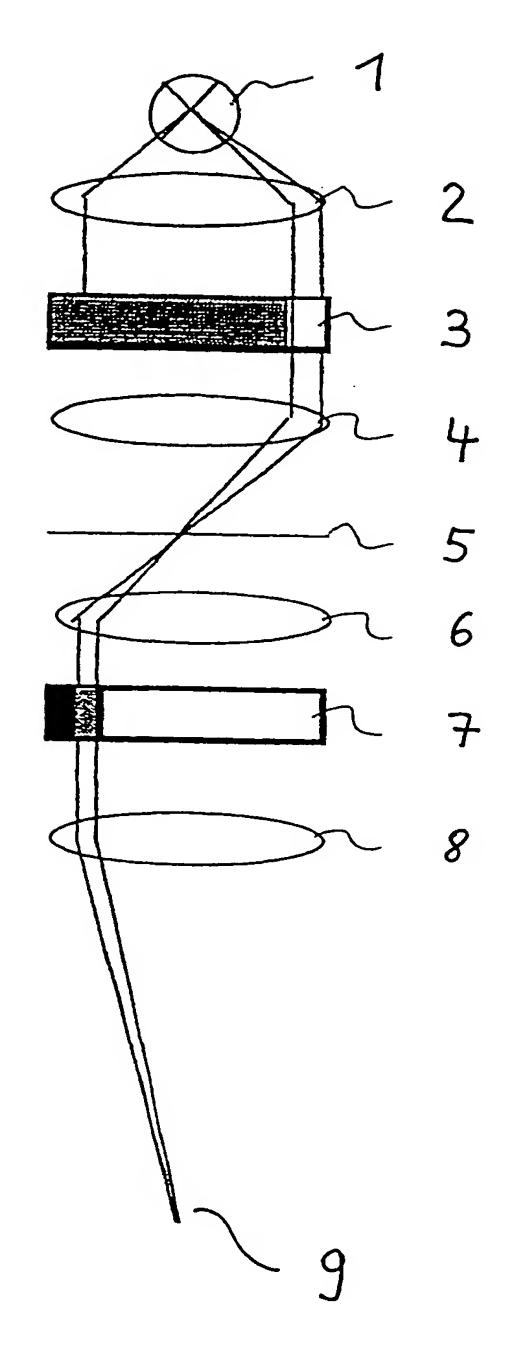
Zusammenfassung

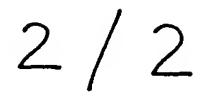
Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Realisierung von Phasenkontrastbzw. Modulationskontrast-Beobachtung an Mikroskopen mit Hilfe von einem in je einer Pupillenebene im Beobachtungsstrahlengang angeordneten

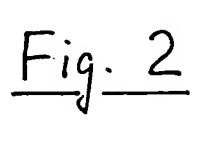
Modulator (7), enthaltend eine die Phase bzw. die Amplitude ändernde Schicht, sowie einer im Beleuchtungsstrahlengang angeordneten Blende (3). Zur stufenlosen Anpassung der Phasenschiebung ist der Modulator (7) kippbar angeordnet. Die Erfindung betrifft weiterhin ein Verfahren zur Realisierung einer definierten Phasenverschiebung.

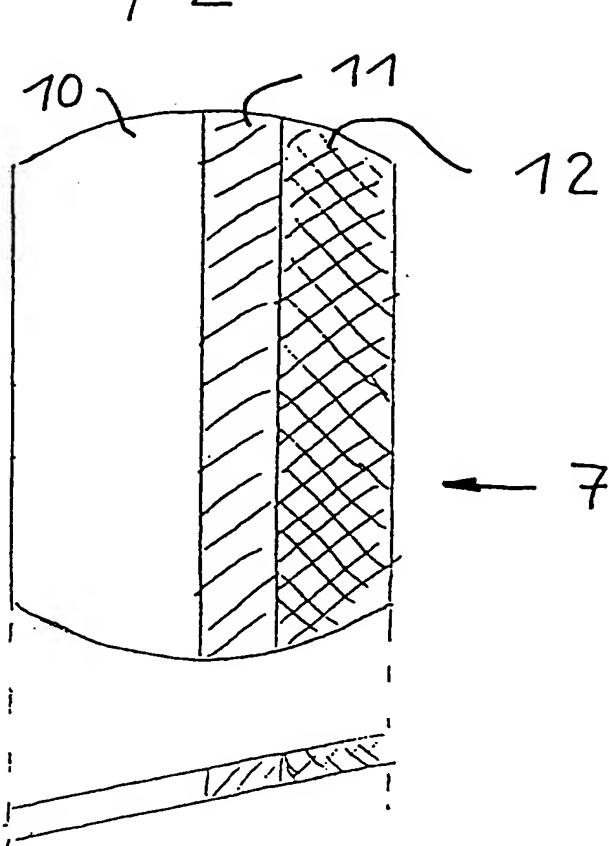
10 (Fig. 1)

Fig. 1









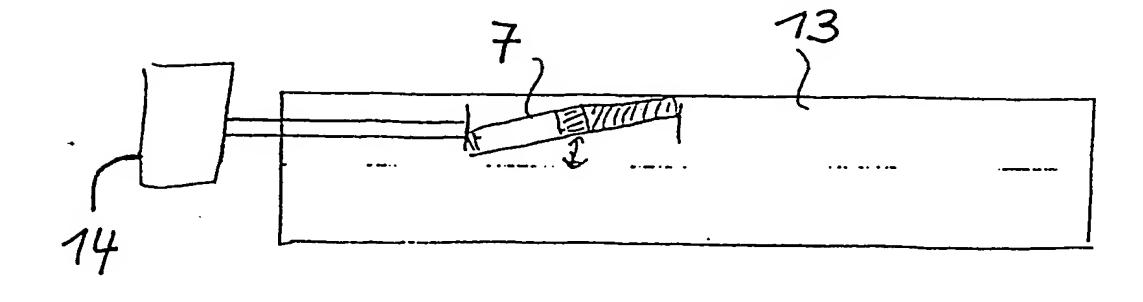


Fig. 3